

①9 RÉPUBLIQUE FRANÇAISE
INSTITUT NATIONAL
DE LA PROPRIÉTÉ INDUSTRIELLE
PARIS

①1 N° de publication : 2 784 991

(à n'utiliser que pour les
commandes de reproduction)

②1 N° d'enregistrement national : 99 11676

⑤1 Int Cl⁷ : C 07 D 487/04, A 01 N 43/90 // (C 07 D 487/04,
249:08, 239:22)

⑫ DEMANDE DE BREVET D'INVENTION

A1

②2 Date de dépôt : 17.09.99.

③0 Priorité : 25.09.98 US 00160693.

④3 Date de mise à la disposition du public de la
demande : 28.04.00 Bulletin 00/17.

⑤6 Liste des documents cités dans le rapport de
recherche préliminaire : *Ce dernier n'a pas été
établi à la date de publication de la demande.*

⑥0 Références à d'autres documents nationaux
apparentés :

⑦1 Demandeur(s) : AMERICAN CYANAMID COMPANY
— US.

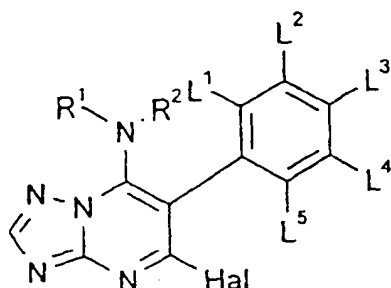
⑦2 Inventeur(s) : PEES KLAUS JUERGEN, REHNIG
ANNEROSE et ALBERT GUIDO.

⑦3 Titulaire(s) :

⑦4 Mandataire(s) : CABINET LAVOIX.

⑤4 7-HETEROCYCLYL-TRIAZOLOPYRIMIDINES FLUORO-SUBSTITUEES ET LEUR UTILISATION A TITRE DE
FONGICIDES.

⑤7 Les nouveaux composés de formule I: avec de tels composés, et leur utilisation comme fongicides.



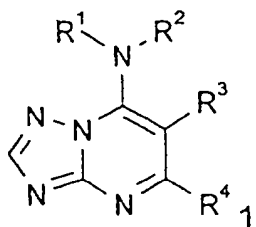
dans laquelle
(R¹, R², Hal et L¹ à L⁵ sont définis dans la description)
présentent une activité fongicide sélective et une systémici-
té élevée. L'invention se rapporte également à un procédé
de préparation de ceux-ci, des compositions contenant de
tels composés, un procédé permettant de combattre un
champignon en un site qui comprend le traitement du site

BEST AVAILABLE COPY

5

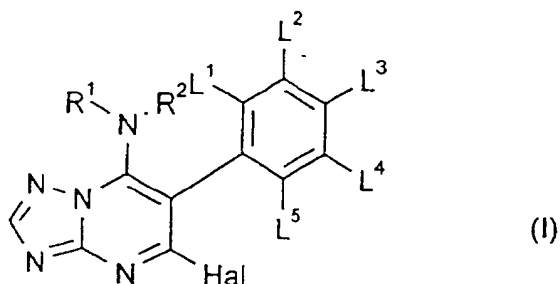
Cette invention concerne certains composés triazolopyrimidine possédant un groupe hétérocyclyle fluoro-substitué fixé en position 7, un procédé de
10 préparation de ceux-ci, des compositions contenant de tels composés, un procédé permettant de combattre un champignon en un site qui comprend le traitement du site avec de tels composés, et leur utilisation comme fongicides.

Le brevet US 5,593,996 revendique des composés de
15 formule générale



dans laquelle R^1 et R^2 , conjointement avec l'atome d'azote intercalé entre eux, représentent un noyau hétérocyclique éventuellement substitué; R^3 représente un groupe phényle ou naphthyle éventuellement substitué; et R^4 représente un atome d'halogène ou un groupe $-NR^5R^6$ où R^5 représente un atome d'hydrogène ou un groupe amino, alkyle, cycloalkyle ou bicycloalkyle et R^6 représente un atome d'hydrogène. Cependant, il n'y a pas d'allusion à de telles triazolopyrimidines dans lesquelles le noyau hétérocyclique formé par R^1 et R^2 avec l'atome d'azote intercalé entre eux est substitué par au moins un atome de fluor ou un groupe fluoroalkyle. Qui plus est, il n'y a aucune indication suggérant qu'un tel style de substitution provoque une augmentation de la systémicité des composés résultants.

La présente invention propose un composé de formule I



dans laquelle R^1 et R^2 , conjointement avec l'atome N intercalé entre eux, représentent un groupe hétérocyclique

qui est substitué au moins par un atome de fluor ou au moins par un groupe fluoroalkyle,

Hal représente un atome d'halogène,

L¹ à L⁵ représentent chacun indépendamment un atome

5 d'hydrogène ou d'halogène, ou un groupe alkyle ou nitro.

Ces nouveaux composés allient une excellente activité fongicide sélective pour différentes cultures, à une systémicité élevée.

Un objectif de la présente invention est de
10 fournir de nouveaux composés fongicides sélectifs.

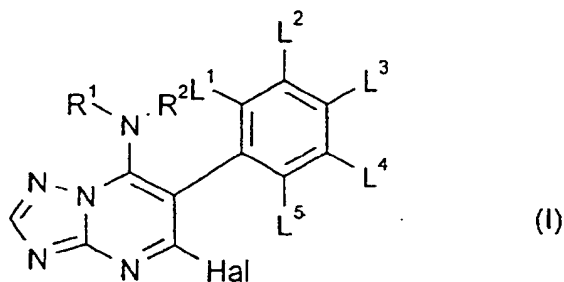
Un objectif de l'invention est également de fournir des procédés de contrôle d'un champignon indésirable en mettant en contact lesdites plantes avec une quantité efficace à titre de fongicide des nouveaux
15 composés.

Un autre objectif de l'invention est de fournir des compositions fongicides sélectives contenant les nouveaux composés comme principes actifs.

Ces objectifs et caractéristiques de l'invention,
20 et d'autres, seront davantage évidents à la lecture de la description détaillée exposée ci-dessous, et à la lecture des revendications jointes.

25

De façon surprenante, on a trouvé que les composés de formule I



dans laquelle R^1 , R^2 , L^1 à L^5 et Hal ont la signification indiquée ci-dessus pour la formule I, présentent une excellente activité fongicide vis à vis d'une large gamme de champignons et une systémicité élevée.

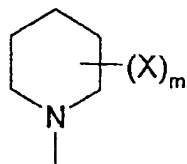
5 D'une façon générale, sauf indication contraire, tel qu'il est utilisé ici le terme atome d'halogène peut désigner un atome de brome, d'iode, de chlore ou de fluor, et c'est en particulier un atome de brome, de chlore ou de fluor. Les motifs éventuellement substitués peuvent être
10 non substitués et comporter de un jusqu'au nombre maximal possible de substituants. Habituellement, 0 à 2 substituants sont présents.

D'une façon générale, sauf indication contraire ici, le terme alkyle, tel qu'il est utilisé ici en ce qui
15 concerne un radical ou à un motif, se réfère à un radical ou un motif ayant une chaîne linéaire ou ramifiée. En règle générale, de tels radicaux possèdent jusqu'à 10, en particulier jusqu'à 6, atomes de carbone. De façon appropriée un motif alkyle possède de 1 à 10 atomes de
20 carbone, de préférence de 2 à 6 atomes de carbone. Un motif alkyle préféré est un groupe éthyle, ou en particulier un groupe méthyle.

D'une façon générale, sauf indication contraire ici, le terme hétérocyclyle, tel qu'il est utilisé ici
25 pour ce qui concerne le groupe formé par R^1 , R^2 et l'atome d'azote intercalé entre eux, se réfère à un groupe hétérocyclyle contenant un atome d'azote, possédant 2 à 8 atomes de carbone, et éventuellement un ou deux atomes d'oxygène ou de soufre, de préférence 4 à 7 atomes de
30 carbone, et éventuellement 1 atome d'oxygène, en particulier un 1H-azirid-1-yle, un oxazirid-1-yle, un 1H-azétid-1-yle, un pyrrolid-1-yle, un pipérid-1-yle, un pipérazin-1-yle, ou un morpholin-1-yle qui est substitué

2104931
par un ou plusieurs atomes de fluor ou par un ou plusieurs groupes fluoroalkyle, de préférence fluoroalkyle en C₁₋₆, en particulier fluorométhyle.

On préfère en particulier les composés de formule
5 I dans laquelle R¹ et R², conjointement avec l'atome N intercalé entre eux, forment un groupe de formule



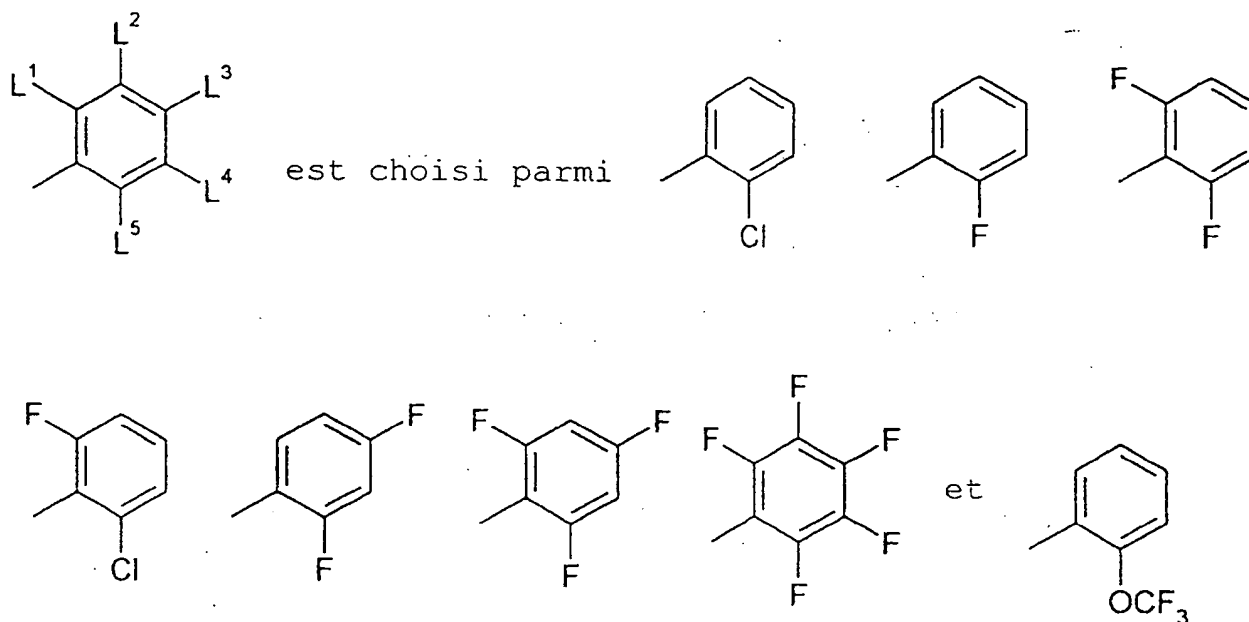
dans laquelle

X représente un atome de fluor ou un groupe fluoroalkyle
10 en C₁₋₄, et
m est un entier de 1 à 4, en particulier dans laquelle m est 1 ou 2, et X représente un atome de fluor ou un groupe fluorométhyle ou trifluorométhyle.

On préfère davantage le groupe 4-
15 fluoropipéridyle, le groupe 4,4-difluoropipéridyle, le groupe 4-trifluorométhylpipéridyle et le groupe 4-fluorométhylpipéridyle.

De préférence, au moins l'un des substituants L¹ à L⁵, en particulier L¹ et/ou L⁵, est différent d'un atome
20 d'hydrogène. Plus préférentiellement, au moins l'un des substituants L¹ à L⁵ représente un atome d'halogène. L¹ est, de préférence, un atome de fluor ou de chlore ou un groupe méthyle, méthoxy ou trifluorométhoxy. Les autres substituants sont, de préférence, choisis parmi
25 l'hydrogène ou le fluor.

On préfère en particulier les composés de formule I, dans lesquels le groupe phényle de formule



On préfère davantage les groupes 2-chloro-6-fluorophényle et 2,4,6-trifluorophényle.

Les composés selon la formule générale I sont des huiles, des gommes, ou des matériaux solides majoritairement cristallins. Ils sont efficaces par leurs précieuses propriétés fongicides, en particulier par leur fongitoxicité vis à vis d'une large gamme de champignons phytopathogènes. Ils peuvent, par exemple, être utilisés dans l'agriculture ou dans les domaines connexes, pour contrôler les champignons phytopathogènes tels que *Venturia inaequalis*, *Alternaria solani*, *Botrytis cinerea*, *Cercospora beticola*, *Cladosporium herbarum*, *Corticium rolfsii*, *Erysiphe graminis*, *Helminthosporium tritici repentis*, *Leptosphaeria nodorum*, *Micronectriella nivalis*, *Monilinia fructigena*, *Mycosphaerella ligulicola*, *Mycosphaerella pinodes*, *Phytophthora infestans*, *Puccinia recondita*, *Pyricularia grisea* f. sp. *oryzae*, *Rhizoctonia solani*, *Monographella nivalis* et *Sclerotinia sclerotiorum*, en particulier pour contrôler *Alternaria solani*, *Botrytis cinerea*, *Erysiphe graminis*, *Puccinia recondita* et *Venturia inaequalis*. Les composés de formule générale I, selon

2704331
l'invention, possèdent une activité fongicide élevée dans une large gamme de concentrations, et peuvent être utilisés dans l'agriculture sans aucune difficulté.

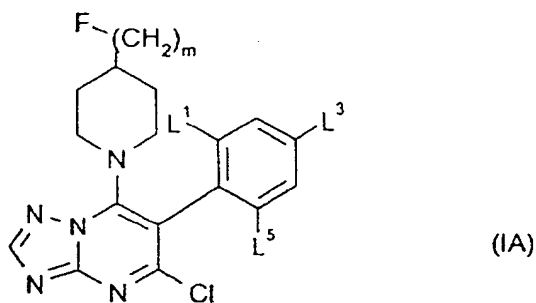
Qui plus est, les composés selon l'invention
5 présentent une systémicité accrue et un contrôle résiduel accru des champignons comparés aux dérivés de triazolopyrimidine connus.

De bons résultats en termes de contrôle des champignons phytopathogènes sont obtenus avec un composé
10 tel que défini dans la formule I dans laquelle:

Hal représente un atome de chlore;

R¹ et R², conjointement avec l'atome d'azote intercalé entre eux, représentent un groupe pipérid-1-yle qui est substitué par un groupe fluoroalkyle, de
15 préférence un groupe fluoroalkyle en C₁-C₃ à chaîne linéaire ou ramifié, en particulier un fluorométhyle, ou un ou deux atomes de fluor.

On préfère en particulier les composés de formule IA,



(IA)

20

dans laquelle

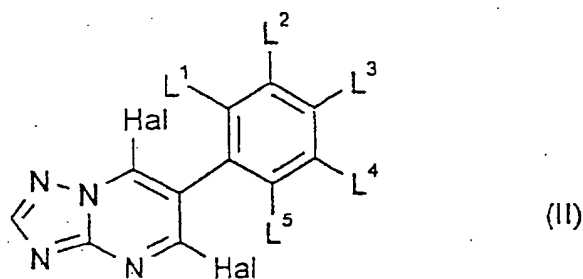
L¹, L³ et L⁵ représentent chacun indépendamment un atome d'hydrogène, de fluor ou de chlore, un groupe méthyle, trifluorométhoxy, au moins l'un d'entre eux étant
25 différent d'un atome d'hydrogène, et m est 0 ou 1.

On obtient des résultats particulièrement bons en termes de contrôle des champignons phytopathogènes en

utilisant, par exemple, les composés de formule I -
 suivants: la 5-chloro-7-N-(4-fluoropipérid-1-yl)-6-(2,4,6-
 trifluorophényl)-[1,2,4]triazolo[1,5-a]pyrimidine, la 5-
 chloro-6-(2-chloro-6-fluorophényl)-7-N-(4-
 fluorométhylpipérid-1-yl)-[1,2,4]triazolo[1,5-
 a]pyrimidine, la 5-chloro-7-N-(3-fluoropipérid-1-yl)-6-
 (pentafluorophényl)-[1,2,4]triazolo[1,5-a]pyrimidine, la
 5-chloro-6-(2-chloro-6-fluorophényl)-7-N-(3-fluoropipérid-
 1-yl)-[1,2,4]triazolo[1,5-a]pyrimidine, la 5-chloro-6-(2-
 chloro-6-fluorophényl)-7-N-(4,4-difluoropipérid-1-yl)-
 [1,2,4]triazolo[1,5-a]pyrimidine, la 5-chloro-7-N-(4-
 fluorométhylpipérid-1-yl)-6-(2,4,6-trifluorophényl)-
 [1,2,4]triazolo[1,5-a]pyrimidine, la 5-chloro-6-(2-chloro-
 6-fluorophényl)-7-N-(4-trifluorométhylpipérid-1-yl)-
 [1,2,4]triazolo[1,5-a]pyrimidine.

La présente invention fournit un procédé de
 préparation d'un composé de formule I, qui comprend

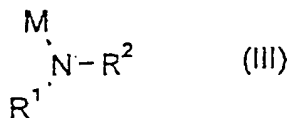
(a) le traitement d'une 5,7-dihalogéno-
 triazolopyrimidine de formule II,



dans laquelle .

L^1 à L^5 et Hal sont tels que définis précédemment ;

avec une amine de formule générale III



dans laquelle

2704331
R¹ et R² sont tels que définis précédemment,

M représente un atome d'hydrogène ou un atome métallique libre ou complexé,

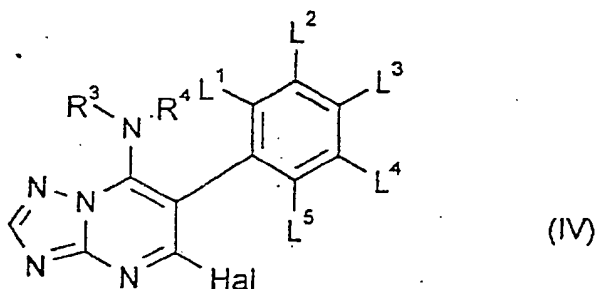
5 pour produire un composé de formule I.

La réaction entre les 5,7-dihalogéno-6-phényl-triazolopyrimidines de formule II, qui sont connues du brevet US no. 5,593,996, et le composé de formule III, est commodément effectuée en présence d'un solvant. Les solvants appropriés comprennent les éthers tels que le dioxane, l'éther diéthylique et, en particulier le tétrahydrofurane, les hydrocarbures tels que l'hexane, le cyclohexane ou une huile minérale, et les hydrocarbures aromatiques, par exemple le toluène, ou les mélanges de ces solvants. La réaction est convenablement réalisée à une température située dans l'intervalle de -100°C à +120°C, la température réactionnelle préférée étant située de -80°C à +40°C.

Les composés de formule II peuvent être obtenus selon les procédés décrits dans EP 0 770 615.

La présente invention fournit également un procédé de préparation d'un composé de formule I, qui comprend

(a) le traitement d'une 7-amino-5-halogéno-triazolopyrimidine de formule IV,



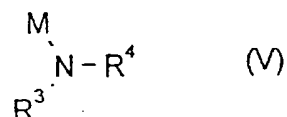
dans laquelle

L¹ à L⁵ et Hal sont tels que définis dans l'une quelconque des revendications précédentes;

et

R³ et R⁴, conjointement avec l'atome N intercalé entre eux, représentent un groupe hétérocyclique qui est substitué par au moins un groupe hydroxy, oxo ou hydroxyalkyle, avec un agent de fluoration, comme le tétrafluorure de soufre ou le DAST (trifluorure de diéthylamino de soufre).

Les composés de formule IV peuvent être produits par traitement d'une dihalogénotriazolopyrimidine de formule II avec une amine de formule V



dans laquelle

R³ et R⁴ sont tels que définis dans la formule IV, et M représente un atome d'hydrogène ou un atome métallique libre ou complexé.

Les amines de formules III et V sont disponibles dans le commerce ou peuvent être préparées d'une façon analogue aux procédures connues en tant de telles. Les amines de formule III peuvent être préparées par mise en réaction d'une amine de formule V avec un agent de fluoration comme par exemple le tétrafluorure de soufre ou le DAST (trifluorure de diéthylamino de soufre).

On a trouvé que les composés de formule générale I avaient une activité fongicide. Par conséquent, l'invention fournit également une composition fongicide qui comprend un principe actif, qui est au moins un composé représenté par la formule I définie ci-dessus, et un ou plusieurs véhicules. On fournit également un procédé pour fabriquer une telle composition qui consiste à amener

un composé de formule I, tel que défini ci-dessus, - à s'associer avec le(s) véhicule(s). Une telle composition peut contenir un unique principe actif ou un mélange de plusieurs principes actifs selon la présente invention. On envisage également que différents isomères ou mélanges d'isomères puissent avoir différents niveaux ou spectres d'activité, et les compositions peuvent ainsi comprendre des isomères individuels ou des mélanges de tels isomères.

Une composition selon l'invention contient de préférence entre 0,5% et 95% en poids (pds/pds) du principe actif.

Le véhicule, dans une composition selon l'invention, est n'importe quel matériau avec lequel le principe actif est formulé pour faciliter son application sur le site à traiter, lequel peut par exemple être une plante, une graine ou le sol, ou pour faciliter son stockage, son transport ou sa manipulation. Le véhicule peut être un solide ou un liquide, y compris un matériau qui est normalement un gaz mais qui a été comprimé pour former un liquide.

Les compositions peuvent être façonnées, par exemple, en des concentrés en émulsion, des solutions, des émulsions d'huile dans l'eau, des poudres mouillables, des poudres solubles, des concentrés en suspension, des poudres pulvérulentes, des granules, des granules dispersables dans l'eau, des micro-capsules, des gels et d'autres types de formulations, grâce aux procédures bien établies. Ces procédures comprennent le mélange intensif et/ou le broyage des principes actifs avec d'autres substances telles que des charges, des solvants, des véhicules solides, des composés actifs de surface (tensioactifs), et éventuellement des auxiliaires et/ou adjuvants solides et/ou liquides. La forme d'application,

comme la pulvérisation, l'atomisation, la dispersion ou le déversement, peut être choisie comme les compositions en fonction des objectifs souhaités et des circonstances déterminées.

5 Les solvants peuvent être des hydrocarbures aromatiques, comme par exemple le Solvesso® 200, des naphthalènes substitués, des esters de l'acide phtalique tels que le phtalate de dibutyle ou de dioctyle, des hydrocarbures aliphatiques comme par exemple le
10 cyclohexane ou les paraffines, des alcools et des glycols aussi bien que leurs éthers et esters comme par exemple l'éthanol, l'éther mono- et diméthylique de l'éthylèneglycol, les cétones telles que la cyclohexanone, les solvants fortement polaires tels que la N-méthyl-2-
15 pyrrolidone, ou la γ -butyrolactone, les pyrrolidones d'alkyle supérieurs comme par exemple la n-octylpyrrolidone ou la cyclohexylpyrrolidone, les esters époxydés d'huiles végétales comme par exemple l'ester méthylé de l'huile de copra ou de soja, et l'eau. Les
20 mélanges de différents liquides sont souvent appropriés.

Les véhicules solides, qui peuvent être utilisés pour les poudres pulvérulentes, les poudres mouillables, les granules dispersables dans l'eau, ou les granules, peuvent être des charges minérales telles que la calcite,
25 le talc, le kaolin, la montmorillonite ou l'attapulгите. Les propriétés physiques peuvent être améliorées par l'addition de gel de silice ou de polymères hautement dispersés. Les véhicules pour granules peuvent être un matériau poreux comme par exemple la pierre ponce, le
30 kaolin, la sépiolite, la bentonite; les véhicules non adsorbants peuvent être la calcite ou le sable. De plus, on peut utiliser une multitude de matériaux inorganiques

ou organiques pré-granulés, tels que la dolomite ou les résidus végétaux broyés.

Les compositions pesticides sont souvent formulées et transportées sous une forme concentrée qui est ensuite diluée par l'utilisateur avant d'être appliquée. La présence de petites quantités d'un véhicule qui est un tensioactif facilite ce procédé de dilution. Ainsi, de préférence au moins un véhicule, dans une composition selon l'invention, est en tensioactif. Par exemple, la composition peut contenir au moins deux ou plusieurs véhicules, dont au moins un est un tensioactif.

Les tensioactifs peuvent être des substances non ioniques, anioniques, cationiques ou zwitterioniques possédant de bonnes propriétés de dispersion, d'émulsification et de mouillage en fonction de la nature du composé selon la formule générale I qui doit être formulé. Les tensioactifs peuvent également désigner des mélanges de tensioactifs individuels.

Les compositions de l'invention peuvent, par exemple, être formulées sous la forme de poudres mouillables, de granules dispersables dans l'eau, de poudres pulvérulentes, de granules, de solutions, de concentrés émulsifiables, d'émulsions, de concentrés en suspension et d'aérosols. Les poudres mouillables contiennent généralement 5 à 90% pds/pds de principe actif et contiennent généralement, en plus du véhicule solide inerte, 3 à 10% pds/pds d'agents dispersants et mouillants et, lorsque nécessaire, 0 à 10% pds/pds de stabilisant(s) et/ou d'autres additifs tels que des agents d'imprégnation ou des agents collants. Les poudres pulvérulentes sont généralement formulées sous la forme d'un concentré pulvérulent possédant une composition similaire à celle d'une poudre mouillable mais sans dispersant, et elles

peuvent être diluées dans le champ avec un autre véhicule solide pour donner une composition contenant généralement 0,5 à 10% pds/pds de principe actif. Les granules dispersables dans l'eau et les granules sont

- 5 habituellement préparées de façon à ce qu'ils aient une taille située entre 0,15 mm et 2,0 mm, et ils peuvent être fabriqués selon différentes techniques. Généralement, ce type de granules contiendra 0,5 à 90% pds/pds de principe actif et 0 à 20% pds/pds d'additifs tels que des
- 10 stabilisants, des tensioactifs, des modificateurs à libération lente, et des agents liants. Ce que l'on appelle les "suspensions sèches" sont constituées de granules relativement petits, possédant une concentration relativement élevée en principe actif. Les concentrés
- 15 émulsifiables contiennent généralement, en plus d'un solvant ou d'un mélange de solvants, 1 à 80% pds/v de principe actif, 2 à 20% pds/v d'émulsifiants et 0 à 20% pds/v d'autres additifs tels que des stabilisants, des agents d'imprégnation et des inhibiteurs de corrosion. Les
- 20 concentrés en suspension sont habituellement broyés de façon à obtenir un produit stable, ne sédimentant pas et pouvant s'écouler, et ils contiennent habituellement 5 à 75% pds/v de principe actif, 0,5 à 15% pds/v d'agents dispersants, 0,1 à 10% pds/v d'agents de mise en
- 25 suspension tels que des colloïdes protecteurs et des agents thixotropes, 0 à 10% pds/v d'autres additifs tels que des démoussants, des inhibiteurs de corrosion, des stabilisants, des agents d'imprégnation et des agents collants, et de l'eau ou un liquide organique dans lequel
- 30 le principe actif est pratiquement insoluble; certains solides organiques ou sels inorganiques peuvent être présents à l'état dissous dans la formulation pour aider à

13 2704331
éviter la sédimentation et la cristallisation ou en tant qu'agents antigels pour l'eau.

Les dispersions et émulsions aqueuses, par exemple les compositions obtenues en diluant le produit formulé selon l'invention avec de l'eau, se trouvent également dans les limites du domaine d'application de l'invention.

On considère comme étant d'un intérêt particulier pour augmenter la durée de l'activité protectrice des composés de cette invention, l'utilisation d'un véhicule qui fournira une libération lente des composés pesticides dans l'environnement de la plante qui doit être protégée.

L'activité biologique du principe actif peut également être augmentée en incluant un adjuvant dans la dilution à pulvériser. Un adjuvant est défini ici comme étant une substance qui peut augmenter l'activité biologique du principe actif mais qui ne possède pas en elle-même une activité biologique significative.

L'adjuvant peut, soit être inclus dans la formulation en tant qu'agent de co-formulation ou véhicule, soit être ajouté dans le récipient de pulvérisation conjointement avec la formulation contenant le principe actif.

Par commodité, les compositions peuvent être, de préférence, sous une forme concentrée, bien que l'utilisateur final emploie généralement des compositions diluées. Les compositions peuvent être diluées jusqu'à une concentration aussi faible que 0,001% de principe actif. Les doses sont habituellement situées dans l'intervalle de 0,01 à 10 kg p.i./ha.

Les exemples de formulations selon l'invention sont:

Concentré en émulsion (CE)

Principe actif Composé de l'exemple 6

30% (pds/v)

Émulsifiant(s)	Atlox® 4856 B / Atlox® 4858B ¹⁾ (mélange contenant un alkylarylsulfonate de calcium, des éthoxylates d'alcools gras et des aromatiques légers / mélange contenant un alkylarylsulfonate de calcium, des éthoxylates d'alcools gras et des aromatiques légers)	5% (pds/v)
Solvant	Shellsol® A ²⁾ (Mélange d'hydrocarbures aromatiques en C ₉ -C ₁₀)	jusqu'à 1000 ml

Concentré en suspension (CS)

Principe actif	Composé de l'exemple 6	50% (pds/v)
Agent dispersant	Soprophor® FL ³⁾ (sel aminé de phosphate d'éther polyarylyphénylique de polyoxyéthylène)	3% (pds/v)
Agent antimousse	Rhodorsil® 422 ³⁾ (émulsion aqueuse non ionique de polydiméthylsiloxanes)	0,2% (pds/v)
Agent de structure	Kelzan® S ⁴⁾ (gomme xanthane)	0,2% (pds/v)
Agent antigel	Propylèneglycol	5% (pds/v)
Biocide	Proxel® ⁵⁾ (solution aqueuse de dipropylèneglycol contenant 20% de 1,2-benisothiazolin-3-one)	0,1% (pds/v)
Eau		jusqu'à 1000 ml

Poudre mouillable (PM)

Principe actif	Composé de l'exemple 6	60% (pds/pds)
Agent mouillant	Atlox® 4995 ¹⁾ (éther alkylique de polyoxyéthylène)	2% (pds/pds)
Agent dispersant	Witcosperse® D-60 ⁶⁾ (mélange de sels de sodium de l'acide naphthalène sulfonique condensé et d'acétates de polyoxyalkylaryle)	3% (pds/pds)
Véhicule / charge	Kaolin	35% (pds/pds)

Granules dispersables dans l'eau (GE)

Principe actif	Composé de l'exemple 6	50% (pds/pds)
Agent dispersant / liant	Witcosperse® D-450 ⁶⁾ (mélange de sels de sodium de l'acide naphthalène sulfonique condensé et d'alkylsulfonates)	8% (pds/pds)
Agent mouillant	Morwet® EFW ⁶⁾ (produit de la condensation du formaldéhyde)	2% (pds/pds)
Agent antimousse	Rhodorsil® EP 6703 ³⁾ (silicone encapsulé)	1% (pds/pds)
Désagréant	Agrimer® ATF ⁷⁾ (homopolymère réticulé de N-vinyl-2-pyrrolidone)	2% (pds/pds)
Véhicule / charge	Kaolin	35% (pds/pds)

- 1) disponible auprès de ICI Sufactants
- 2) disponible auprès de Deutsche Shell AG
- 3) disponible auprès de Rhodia (anciennement Rhône Poulenc)
- 5 4) disponible auprès de Kelco Co.
- 5) disponible auprès de Zeneca
- 6) disponible auprès de Witco
- 7) disponible auprès de International Speciality Products

10

Les compositions selon cette invention peuvent également comprendre d'autres composés possédant une activité biologique, comme par exemple des composés possédant une activité pesticide similaire ou

15 complémentaire, ou des composés possédant une activité régulatrice de la croissance végétale, fongicide ou insecticide. Ces mélanges de pesticides peuvent avoir un spectre d'activité plus large que le composé de formule générale I seul. Qui plus est, l'autre pesticide peut

20 avoir un effet synergique sur l'activité pesticide du composé de formule générale I.

Les compositions selon cette invention peuvent également comprendre d'autres composés possédant une activité biologique, comme par exemple des composés

25 possédant une activité fongicide similaire ou complémentaire ou des composés possédant une activité régulant la croissance végétale, herbicide ou insecticide.

Ces mélanges de fongicides peuvent avoir un spectre d'activité plus large que le composé de formule

30 générale I seul. Qui plus est, l'autre fongicide peut avoir un effet synergique sur l'activité fongicide du composé de formule générale I.

Les exemples des autres composés fongicides sont l'anilazine, l'azoxystrobine, le bénomyle, le binapacryle, le bitertanol, la blastidène S, la bouillie bordelaise, le bromuconazole, le bupirimate, le captafol, le captane, le carbendazime, la carboxine, le carpropamide, la chlorbenzthiazole, le chlorothalonil, le chlozolinate, les composés contenant du cuivre tels que l'oxychlorure de cuivre et le sulfate de cuivre, le cycloheximide, le cymoxanil, le cypofurame, le cyproconazole, le cyprodinil, le dichlorfluamide, la dichlone, le dichlorane, le diclobutrazol, le diclocymet, la diclomézine, le diéthofencarb, le difénoconazole, le diflumétorime, le diméthirimol, le diméthomorphe, le diniconazole, le dinocap, le ditalimfos, la dithianone, le dodémorphe, la dodine, l'édifénephos, l'époxiconazole, l'étaconazole, l'éthirimol, l'étridiazole, la famoxadone, le fénapanil, le fenarimol, le fenbuconazole, le fenfurame, le fenhexamide, le fempiclonil, la fenpropidine, le fenpropimorphe, la fentine, l'acétate de fentine, l'hydroxyde de fentine, la ferimzone, le fluaziname, le fludioxonil, le flumétover, le fluquinconazole, le flusilazole, le flusulfamide, le flutolanil, le flutriafol, le folpet, le fosétyl-aluminium, le fubéridazole, le furalaxyle, le furametpyr, la guazatine, l'hexaconazole, l'imazalil, l'iminoctadine, l'ipconazole, l'iprodione, l'isoprothiolane, la kasugamycine, la kitazine P, le krésoxime - méthyle, le mancozèbe, le manèbe, le mépanipyrime, le mépronil, le métalaxyle, le metconazole, le methfuroxame, le myclobutanil, le néoasozine, le diméthyldithiocarbamate de nickel, le nitrothalisopropyle, le nuarimol, l'ofurace, les composés organo-mercuriques, l'oxadixyle, l'oxycarboxine, le penconazole, la pencycurone, l'oxyde de

phénazine, le phtalide, la polyoxine D, le polyrame, le
probenazole, le prochloraze, la procymidione, le
propamocarb, le propiconazole, le propinèbe, le
pyrazophos, le pyrifénox, le pyriméthanil, la pyroquilone,
5 le pyroxyfur, le quinométhionate, le quinoxylène, le
quintozone, la spiroxamine, le SSF-126, le SSF-129, la
streptomycine, le soufre, le tébuconazole, le
tecloftalame, le tecnazène, le tétraconazole, le
thiabendazole, le thifluzamide, le thiophanate - méthyle,
10 le thirame, le tolclofos-méthyle, le tolylfluanide, la
triadiméfon, le triadiménol, le triazbutyl, le
triazoxyde, le tricyclazole, le tridémorphe, le
triflumizole, la triforine, le triticonazole, la
validamycine A, la vinclozoline, le XRD-563, le
15 zarilamide, le zinèbe, le zirame.

De plus, les formulations selon l'invention
peuvent contenir au moins un composé de formule I et un
quelconque agent des classes suivantes d'agents de
contrôle biologique tels que les virus, les bactéries, les
20 nématodes, les champignons et les autres micro-organismes
qui sont appropriés pour le contrôle des insectes, des
mauvaises herbes ou des maladies des plantes, ou pour
induire une résistance de l'hôte chez les plantes. Les
exemples de tels agents de contrôle biologiques sont:
25 *Bacillus thuringiensis*, *Verticillium lecanii*, *Autographica*
californica NPV, *Beauveria bassiana*, *Ampelomyces*
quisqualis, *Bacillus subtilis*, *Pseudomonas fluorescens*,
Streptomyces griseoviridis et *Trichoderma harzianum*.

Qui plus est, les co-formulations selon
30 l'invention peuvent contenir au moins un composé de
formule I et un agent chimique qui induit la résistance
systémique acquise chez les plantes tel que par exemple
l'acide nicotinique ou des dérivés de celui-ci, l'acide

2,2-dichloro-3,3-diméthylcyclopropanecarboxylique ou le BION.

Les composés de formule générale I peuvent être mélangés à de la terre, de la tourbe ou d'autres milieux d'enracinement pour protéger les plantes contre les maladies transmises par les graines, les maladies transmises par le sol ou les maladies fongiques foliaires.

L'invention fournit en outre aussi l'utilisation comme fongicide d'un composé de formule générale I telle que défini ci-dessus ou d'une composition telle que définie ci-dessus, et un procédé pour combattre les champignons phytopathogènes en un site, lequel comprend le fait de traiter le site, qui peut être par exemple des plantes sujettes ou soumises à une attaque fongique, des graines de telles plantes ou le milieu dans lequel de telles plantes sont cultivées ou vont être cultivées, avec un tel composé ou une telle composition.

La présente invention a une large applicabilité pour la protection des plantes de culture et ornementales contre les attaques fongiques. Les cultures typiques qui peuvent être protégées comprennent les vignes, les cultures de graminées telles que le blé et l'orge, le riz, la betterave sucrière, les fruits supérieurs, les arachides, les pommes de terre et les tomates. La durée de la protection dépend normalement du composé individuel choisi, et également de différents facteurs externes tels que le climat dont l'impact est normalement atténué par l'utilisation d'une formulation appropriée.

Les exemples suivants illustrent davantage la présente invention. Il faut cependant comprendre que l'invention n'est pas limitée uniquement aux exemples particuliers donnés ci-dessous.

Exemple 1

Préparation de la 5-chloro-7-(4-fluoropipérid-1-yl)-6-(2,4,6-trifluorophényl)-1,2,4-triazolo[1,5a]pyrimidine

5

Un mélange de 18,8 mmol de DAST et de dichlorométhane est ajouté à un mélange de 4,7 mmol de 5-chloro-7-(4-hydroxypipérid-1-yl)-6-(2,4,6-trifluorophényl)-1,2,4-triazolo[1,5a]pyrimidine (obtenu à partir de la 5,7-dichloro-6-(2,4,6-trifluorophényl)-1,2,4-triazolo[1,5a]pyrimidine et de la 4-hydroxypipéridine) et de 10 ml de dichlorométhane sur 30 minutes, à -78°C. On agite le mélange réactionnel résultant pendant 6 heures à -78°C, et on le laisse se réchauffer jusqu'à la température ambiante et on l'agite pendant encore 16 heures. Le mélange réactionnel est lavé avec de l'eau, la phase organique est séparée, séchée sur du sulfate de sodium et le solvant est évaporé. Le produit brut obtenu est soumis à une chromatographie éclair (acétate d'éthyle / éther de pétrole 1:2), qui donne le produit sous la forme de cristaux jaunes (p.f. 147°C).

Exemple 2

Préparation de la 5-chloro-7-(4-fluorométhylpipérid-1-yl)-6-(2-chloro-6-fluorophényl)-1,2,4-triazolo[1,5a]pyrimidine

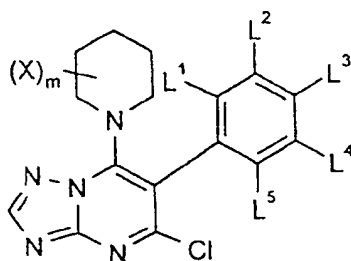
Un mélange de 2,8 mmol de DAST et de dichlorométhane est ajouté à un mélange de 2,52 mmol de 5-chloro-7-(4-hydroxyméthylpipérid-1-yl)-6-(2-chloro-6-fluorophényl)-1,2,4-triazolo[1,5a]pyrimidine (obtenu à partir de la 5,7-dichloro-6-(2-chloro-6-trifluorophényl)-1,2,4-triazolo[1,5a]pyrimidine et de la 4-

hydroxyméthylpipéridine) et de 20 ml de dichlorométhane, sur 15 minutes, à -78°C . On agite le mélange réactionnel résultant pendant 1,5 heure à -78°C , on le laisse se réchauffer jusqu'à la température ambiante, et on l'agite encore pendant 3 heures. Le mélange réactionnel est lavé avec de l'eau, la phase organique est séparée, séchée sur du sulfate de sodium, et le solvant est évaporé. Le produit brut obtenu est soumis à une chromatographie éclair (acétate d'éthyle / éther de pétrole 1:2), qui donne le produit sous la forme de cristaux jaunes (p.f. 152°C).

Exemples 3 - 15

Les exemples suivants (tableau I, structure et point de fusion) sont synthétisés de façon analogue aux exemples 1 et 2.

Tableau 1



Exemple	(X) _m	L ¹	L ²	L ³	L ⁴	L ⁵	Point de fusion (°C)
3	3-fluoro	Cl	H	H	H	F	huile
4	3-fluoro	F	F	F	F	F	162
5	4,4-difluoro	Cl	H	H	H	F	203 - 204
6	4-fluorométhyle	F	H	F	H	F	152
7	4-trifluorométhyle	F	H	H	H	Cl	148 - 152
8	4-fluoro	F	H	H	H	F	
9	4,4-difluoro	F	H	F	H	F	
10	4-fluorométhyle	F	F	F	F	F	
11	4,4-difluoro	F	F	F	F	F	
12	4-fluoro	NO ₂	H	H	H	H	
13	4-fluorométhyle	NO ₂	H	H	H	H	
14	4,4-difluoro	NO ₂	H	H	H	H	
15	4-fluoro	CH ₃	H	H	H	H	

Examens biologiques

5 A Évaluation in vitro

Détermination de la concentration minimale inhibitrice pour les composés testés par un essai de dilutions successives avec différents champignons phytopathogènes

La valeur de la CMI (Concentration Minimale Inhibitrice), qui indique la concentration la plus faible du principe actif dans le milieu de croissance provoquant une inhibition totale de la croissance mycélienne, est déterminée par des essais de dilutions successives en utilisant des plaques de microtitrage comportant 24 à 48

cupules par plaque. La dilution des composés testés dans la solution de nutriments et la distribution dans les cupules sont effectuées par un processeur pour échantillonnage robotisé TECAN RSP 5000. Les concentrations suivantes en composés testés sont utilisées: 0,05; 0,10; 0,20; 0,39; 0,78; 1,56; 3,13; 6,25; 12,50; 25,00; 50,00 et 100,00 mg/ml. Pour la préparation de la solution de nutriments, du jus végétal V8 (333 ml) est mélangé avec du carbonate de calcium (4,95 g), puis est centrifugé; le surnageant (200 ml) est dilué avec de l'eau (800 ml) et mis dans un autoclave à 121°C pendant 30 minutes. Les inocula respectifs (*Alternaria solani*, ALTESO; *Botrytis cinerea*, BOTRCI; *Leptosphaeria nodorum*, LEPTNO; *Phytophthora infestans*, PHYTIN; *Magnaporthe grisea* f.sp. *oryzae*, PYRIOR; *Pyrenophora teres*, PYRNTE; *Rhizoctonia solani*, RHIZSO) sont ajoutées dans les cupules sous la forme de suspensions de spores (50 ml; 5×10^5 /ml) ou sur des tranches de gélose (6 mm) d'une culture sur gélose du champignon. Après 6 à 12 jours d'incubation à des températures appropriés (18 - 25°C), les valeurs de la CMI ont été déterminées par inspection visuelle des plaques (Tableau II).

Tableau II

Exemple	ALTESO	BOTRCI	LEPTNO	PHYTIN	PYRIOR	PYRNTE	RHIZSO
1	0,2	3,13	12,5	50	1,56	1,56	12,5
2	0,39	3,13	> 100	> 100	0,78	3,13	> 100
3	6,25	12,5	50	> 100	6,25	6,25	50
4	3,13	12,5	50	100	1,56	12,5	6,25
5	< 0,05	50	12,5	> 100	0,2	3,13	> 100
6	0,39	3,13	> 100	> 100	0,78	3,13	> 100

B Tests en serre

Maladies à tester:

(a) Oïdium du blé (OB):
Erysiphe graminis DC. f.sp. tritici E. Marchal

(b) Septoria nodorum du blé (SNB):
Leptosphaeria nodorum

(c) Rouille de la feuille de blé (RFB):
Puccinia recondita

Hôte: Blé (Triticum aestivum L.) variété Kanzler

15 PROCÉDURE D'ESSAI:

Cette procédure d'essai a pour but le contrôle curatif et résiduel des maladies du blé.

1. Des graines de blé (environ 8 à 10 /pot) sont plantées et gardées en serre.

20 2. Lorsque la feuille primaire (blé) est totalement déployée, les composés testés formulés sont pulvérisés avec un pulvérisateur monorail aérien à un seul gicleur, dans une proportion de 200 l/ha (application foliaire). Sinon, le sol dans lequel les plantes sont cultivées est
25 mouillé avec les composés testés formulés (application par humidification du sol).

3. L'inoculation précède le traitement de 2 jours dans le cas des évaluations curatives et suit le traitement de 2 jours dans le cas des évaluations
30 résiduelles. Les plantes sont soit inoculées par poudrage avec du conidia issu de plantes infectées (cultures mères âgées de 10 à 14 jours / OB), soit inoculées artificiellement avec une suspension aqueuse de spores

(SNB, RFB). Les plantes inoculées avec des suspensions de spores sont maintenues dans des conditions d'humidité élevée pendant jusqu'à deux jours, et sont par la suite ramenées dans la serre. Entre l'inoculation et le

5 traitement pour les évaluations curatives, et entre le traitement et l'inoculation pour les évaluations résiduelles, les plantes sont gardées dans la serre.

4. La maladie au niveau de la feuille primaire, en pourcentage de la surface de la feuille présentant des
10 symptômes / signes de la maladie, est évaluée environ 7 jours après l'inoculation. Le contrôle de la maladie en pourcentage est ensuite calculé par la formule suivante:

% contrôle de la maladie =

15

$$100 - \frac{\% \text{ infection chez les plantes traitées}}{\% \text{ infection chez les plantes non traitées}} \times 100$$

20

FORMULATION, COMPOSÉS DE RÉFÉRENCE ET TÉMOINS:

1. Les composés techniques sont formulés dans un système solvant / tensioactif constitué de 5% d'acétone et de 0,05% de Triton X 155 dans de l'eau déionisée. Les
25 composés sont dissous dans de l'acétone avant addition de l'eau. Les dilutions sont effectuées en utilisant le système solvant / tensioactif. Les composés formulés sont préparés en utilisant de l'eau déionisée.

2. Deux types de témoins sont associés:

30 Les plantes traitées avec la solution solvant / tensioactif et inoculées (solvant à blanc); les plantes non traitées qui sont inoculées (témoin inoculé).

Les résultats de cette évaluation sont présentés dans les tableaux III et IV:

Tableau III Activité fongicide curative et résiduelle
des composés de formule I (application foliaire)

Maladie test	Proportion (ppm)	Contrôle de la maladie (% efficacité)					
		Exemples					
		1	2	3	4	5	6
OB	100	100	96	100	92	94	100
2 j C	25	100	0	98	0	84	63
	6,3	88	0	0	0	74	0
SNB	100	100	83	92	0	98	99
2 j R	25	54	17	0	0	36	63
	6,3	0	0	0	0	0	0
RFB	100	100	100	100	n.t.	94	100
2 j R	25	95	100	96	n.t.	62	100
	6,3	22	100	42	n.t.	0	100
RFB	100	100	100	100	53	10	100
2 j C	25	81	90	60	0	0	100
	6,3	0	28	0	0	0	98

5

2 j C = 2 jours curatif Inoculation 2 jours AVANT
application

2 j R = 2 jours résiduel Inoculation 2 jours APRÈS
application

10

Tableau IV Comparaison de l'activité fongicide
résiduelle des composés de formule I pour une application
par humidification du sol avec un triazolopyrimidène connu
5 (référence)

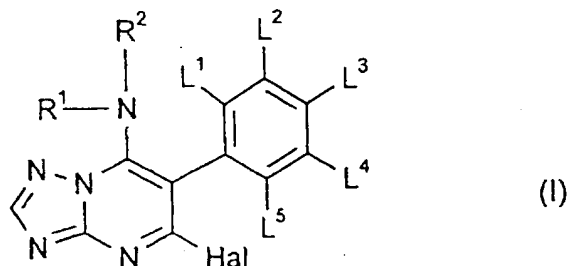
Maladie Test	Proportion (ppm)	Contrôle de la maladie (% efficacité)	
		Exemple 1	Référence ¹ 6
RFB	200	100	100
2 j R	50	98	100

¹ 5-chloro-7-(4-méthylpipérid-1-yl)-6-(2-chloro-6-fluorophényl)-1,2,4-triazolo[1,5a]pyrimidine, connue du
10 brevet américain 5,593,996.

33430-00

Revendications:

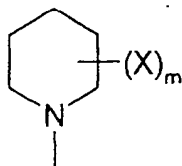
1. Composé de formule I



dans laquelle R^1 et R^2 , conjointement avec l'atome N intercalé entre eux, représentent un groupe
 10 hétérocyclique, qui est substitué au moins par un atome de fluor ou un groupe fluoroalkyle,
 Hal représente un atome d'halogène et
 L^1 à L^5 représentent chacun indépendamment un atome d'hydrogène ou d'halogène, ou un groupe alkyle ou nitro.

2. Composé selon la revendication 1, dans lequel au moins l'un de L^1 et L^5 représente un atome d'halogène.

3. Composé selon la revendication 1, dans lequel R^1 et R^2 , conjointement avec l'atome N intercalé entre eux, forment un groupe de formule

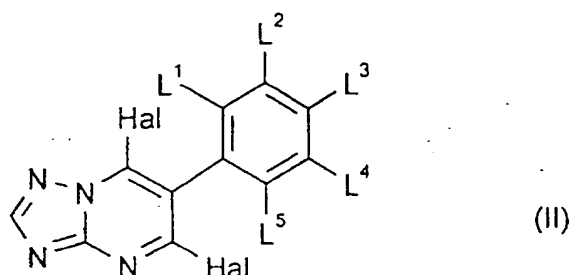


31 2704331
dans laquelle X représente un atome de fluor ou un groupe fluoroalkyle en C₁₋₄, et m est un entier de 1 à 4.

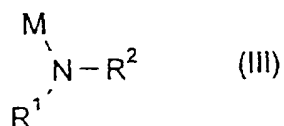
4. Composé selon la revendication 3, dans
5 lequel X représente un atome de fluor, ou un groupe fluorométhyle ou trifluorométhyle, et m est 1 ou 2.

5. Composé selon la revendication 1, choisi
10 dans le groupe constitué de
la 5-chloro-7-N-(4-fluoropipérid-1-yl)-6-(2,4,6-trifluorophényl)-[1,2,4]triazolo[1,5-a]pyrimidine,
la 5-chloro-6-(2-chloro-6-fluorophényl)-7-N-(4-fluorométhylpipérid-1-yl)-[1,2,4]triazolo[1,5-
15 a]pyrimidine,
la 5-chloro-7-N-(3-fluoropipérid-1-yl)-6-(pentafluorophényl)-[1,2,4]triazolo[1,5-a]pyrimidine,
5-chloro-6-(2-chloro-6-fluorophényl)-7-N-(3-fluoropipérid-1-yl)-[1,2,4]triazolo[1,5-a]pyrimidine,
20 la 5-chloro-6-(2-chloro-6-fluorophényl)-7-N-(4,4-difluoropipérid-1-yl)-[1,2,4]triazolo[1,5-a]pyrimidine,
la 5-chloro-7-N-(4-fluorométhylpipérid-1-yl)-6-(2,4,6-trifluorophényl)-[1,2,4]triazolo[1,5-a]pyrimidine, et
la 5-chloro-6-(2-chloro-6-fluorophényl)-7-N-(4-
25 trifluorométhylpipérid-1-yl)-[1,2,4]triazolo[1,5-a]pyrimidine.

6. Procédé de préparation d'un composé de
30 formule I tel que défini dans l'une quelconque des revendications précédentes, qui comprend
la mise en réaction d'un composé de formule II



dans laquelle L^1 à L^5 et Hal sont tels que définis dans l'une quelconque des revendications précédentes, avec une amine de formule III



dans laquelle R^1 et R^2 sont tels que définis dans l'une quelconque des revendications précédentes, et M représente un atome d'hydrogène ou un atome métallique libre ou complexé.

7. Composition fongicide qui comprend au moins un véhicule et, comme principe actif, au moins un composé de formule I tel que défini dans la revendication 1.

8. Procédé pour combattre un champignon phytopathogène en un site, comprenant le traitement du site avec un composé de formule I tel que défini dans la revendication 1.

9. Procédé pour combattre un champignon phytopathogène en un site, comprenant le traitement du site avec une composition telle que définie dans la revendication 7.

**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning
Operations and is not part of the Official Record**

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

☐ **BLACK BORDERS**

☐ **IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES**

☒ **FADED TEXT OR DRAWING**

☐ **BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING**

☐ **SKEWED/SLANTED IMAGES**

☐ **COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS**

☐ **GRAY SCALE DOCUMENTS**

☐ **LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT**

☐ **REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY**

☐ **OTHER:** _____

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.